



## Une endoscopie redoutable [A terrible endoscopy].

Elsa Poullot, Solène-Florence Jacquet-Kammerer, Mael Pagenault, Francisco Llamas-Gutierrez

### ► To cite this version:

Elsa Poullot, Solène-Florence Jacquet-Kammerer, Mael Pagenault, Francisco Llamas-Gutierrez. Une endoscopie redoutable [A terrible endoscopy].. Annales de Pathologie, 2015, 35 (2), pp.174-176. 10.1016/j.annpat.2015.01.008 . hal-01134176

**HAL Id: hal-01134176**

**<https://hal-univ-rennes1.archives-ouvertes.fr/hal-01134176>**

Submitted on 4 Sep 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# **TITRE : Une endoscopie redoutable (*A terrible endoscopy*)**

Poullot Elsa <sup>1</sup>, Jacquet-Kammerer Solène-Florence <sup>1,2</sup>, Mael Pagenault <sup>3</sup>, Llamas-Gutierrez Francisco<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Service d'anatomie et cytologie pathologiques CHU Pontchaillou, 2 rue Henri le Guilloux, 35033 RENNES Cedex 9

<sup>2</sup> IDGR Institut de Développement et Génétique de Rennes – CNRS UMR 6290- Université Rennes 1- Faculté de médecine - 2 av du Pr Léon Bernard, 35043 Rennes Cedex

<sup>3</sup> Service d'hépatogastro-entérologie CHU Pontchaillou, 2, rue Henri-le-Guilloux, 35033 Rennes cedex 9, France

## **Correspondant :**

Dr F. Llamas Gutierrez

Tél : 02 99 28 69 78

E mail : francisco.llamas.gutierrez@chu-rennes.fr

**Mots-clés :** lymphome intra-vasculaire, lymphome B diffus à grandes cellules.

**Key words:** Intravascular B-cell lymphoma, Diffuse large B cell lymphoma

## **Résumé (Français et anglais, 250 mots) :**

Nous exposons ici le cas d'un lymphome intra-vasculaire diagnostiqué sur biopsies duodénales réalisées dans le cadre du bilan d'une altération de l'état général et de douleurs épigastriques évoluant depuis 3 mois chez un homme de 77 ans.

Cette entité très rare, appartient au sous-groupe des lymphomes B diffus à grandes cellules dans la classification OMS 2008. Il se caractérise par une localisation quasi exclusive des cellules lymphomateuses dans les capillaires et les vaisseaux de petit calibre. Le pronostic de cette hémopathie généralement diagnostiquée post mortem reste de nos jours très péjoratif, notamment du fait du retard diagnostique en lien avec le caractère peu spécifique des symptômes.

L'originalité de notre cas tient à son diagnostic précoce réalisé sur biopsies duodénales dans un contexte de douleurs épigastriques sans anomalie endoscopique, révélant une atteinte viscérale disséminée confirmée par TEP scanner et myélogramme. L'atteinte ganglionnaire et l'infiltration médullaire permettent également de discuter le sous-type rarissime dit « asiatique ».

*We present a 77-year old man with an intravascular large B-cell lymphoma diagnosed on duodenal biopsy performed in a context of B symptoms and epigastric pain .*

*Intravascular large-B cell lymphoma is described as a rare subtype of diffuse large B cell lymphoma in the 2008 World Health Organization classification. Characteristically Lymphoma cells reside almost exclusively in the lumen of capillaries and small vessels, without or only a few peripheral circulating cells. As symptoms are unspecific, the characteristic poor outcome seen in this lymphoma is mainly due to a delayed diagnosis, which is frequently established in postmortem examination.*

*Our case report is an original example of early diagnosis established on duodenal biopsy specimens performed systematically in a context of abdominal pain. Generalized disease was then detected on PET scanner examination and bone marrow aspiration. Lymph node involvement, splenomegaly and bone marrow infiltration raise the hypothesis of the rare "Asiatic" subtype.*

## Une endoscopie redoutable

Un homme âgé de 77 ans ayant pour antécédent une gastrite à *Helicobacter pylori* traitée en 2009 présente une altération de l'état général avec amaigrissement de 6kg, associée à des douleurs épigastriques.

La fibroscopie oeso-gastro-duodénale ne retrouve pas de lésion endoscopique suspecte. Des biopsies duodénales sont réalisées de manière systématique.

L'architecture de la muqueuse duodénale est normale, le revêtement épithélial ne présente pas d'anomalie notable. Il n'est pas noté d'atrophie villositaire, ni de lymphocytose intra-épithéliale. En revanche, on note la présence de nombreux amas de grandes cellules atypiques dans les capillaires du chorion (**Figure 1**).

**Figure 1** : Muqueuse duodénale d'architecture normale, sans atrophie villositaire, sans lymphocytose intra-épithéliale. Dans l'axe des villosités, présence d'amas bien limités, constitués de grandes cellules regroupées dans les capillaires du chorion (A : HES x5 B : HES x20).

Ces grandes cellules d'aspect lymphoïde présentent une expression membranaire intense et diffuse du CD20 (**Figure 2**).

**Figure 2** : Expression membranaire de CD20 par les grandes cellules lymphoïdes présentes sous forme d'amas de localisation intra-vasculaire. (A : CD20 x 2.5, B : CD20 x20).

**Quel est votre diagnostic?**

## Diagnostic proposé

Lymphome B à grandes cellules intra-vasculaire.

## Discussion

Le lymphome intra-vasculaire ou lymphome angiotrope est une entité très rare, qui constitue une sous-classe des lymphomes B diffus à grandes cellules dans la classification OMS 2008 (1).

Il s'agit d'une hémopathie des 6<sup>ème</sup> - 7<sup>ème</sup> décades, touchant autant les hommes que les femmes.

Les cellules lymphomateuses résident presque exclusivement dans les lumières des capillaires et des vaisseaux de petit calibre, alors qu'il existe généralement très peu de cellules circulantes. Il existe un tropisme préférentiel pour certains organes : le système nerveux central, la peau, les reins, les poumons, les surrénales et le foie (2, 3).

Le tableau clinique associe généralement une altération de l'état général avec fièvre. Il existe souvent des troubles neurologiques sans signe de localisation (accidents vasculaires multiples, encéphalopathie subaiguë et rapidement progressive, neuropathie périphérique) ou des lésions cutanées non spécifiques (nodules ou maculopapules, télangiectasies, ulcérations). Ces symptômes sont liés à l'obstruction des capillaires des organes atteints. D'autres symptômes ont été beaucoup plus rarement et de manière anecdotique décrits dans la littérature : pneumopathie interstitielle, insuffisance surrénalienne, microangiopathie thrombotique,...(2, 3).

La présentation clinique inaugurale de notre patient n'a jamais été décrite à notre connaissance. Il ne présentait en effet pas de symptômes neurologiques ou cutanés. Dans la littérature, la localisation digestive n'est rapportée que dans le cadre d'autopsies. Cependant, même si les biopsies duodénales ont permis d'accéder au diagnostic dans notre cas, l'atteinte s'est révélée disséminée au TEP scanner : il existait en effet un hypermétabolisme intense sus et sous-diaphragmatique, ganglionnaire, viscéral (estomac, rein, rate) et osseux.

Il existait par ailleurs chez notre patient une anémie à 9,2 g/dL, avec une hyperleucocytose à  $17 \times 10^9/L$  dont une myélémie et une érythromyélie évaluées à 16%. Le myélogramme a mis en évidence une infiltration par des grandes cellules lymphomateuses nucléolées, évaluée à 7%. Or, l'infiltration de la moelle osseuse est rarement décrite dans cette entité, en dehors du variant dit « asiatique ». Dans cette forme, le tableau clinique est dominé par un syndrome d'activation macrophagique et une infiltration médullaire massive, sans signes neurologiques ou anomalie cutanée notables. Le syndrome d'activation macrophagique était cependant absent chez notre patient. Aucune association à l'EBV ou au virus HTLV-1 n'a été reportée, contrairement à d'autres hémopathies décrites dans la population asiatique (1, 4).

La physiopathologie du lymphome intra-vasculaire est imparfaitement comprise. La perte d'expression de molécules d'adhésion telles que la  $\beta 1$ -intégrine (CD29) ou ICAM-1 (CD54) par les cellules lymphomateuses pourrait être à l'origine de leur tropisme majoritairement vasculaire (5).

Le diagnostic est fréquemment réalisé dans le cadre d'autopsies, compte-tenu du caractère agressif de cette hémopathie, et du retard diagnostic lié à la non-spécificité des symptômes. Il est alors mis en évidence une atteinte diffuse, multi-organe. En dehors du contexte post mortem, le diagnostic repose généralement sur l'analyse histologique d'une biopsie cutanée (réalisée en peau saine ou lésionnelle) ou cérébrale, qui met en évidence les amas endo-vasculaires de cellules lymphoïdes de grande taille. Ces cellules peuvent être d'aspect centroblastique, immunoblastique ou non classables. L'occlusion des vaisseaux de petit ou moyen calibre peut entraîner des lésions d'infarctissements hémorragiques secondaires (2, 3).

Les amas cellulaires cohésifs intra-vasculaires peuvent mimer des lésions carcinomateuses. Cependant les cellules expriment l'antigène leucocytaire commun (ALC, CD45), et les marqueurs pan-B tels que le CD20, PAX5 ou CD79a. Environ 20% des cas expriment CD5 mais sans expression associée de CD23 ou de la cycline D1. Il existe un phénotype centro-germinatif (CD10+, bcl6+) dans environ 20% des cas. L'EBV n'est pas détecté en hybridation in situ (2, 3).

Compte-tenu du pronostic catastrophique de cette hémopathie, les données thérapeutiques sont très limitées. Les chimiothérapies recommandées sont celles utilisées dans les lymphomes B diffus à grandes cellules, à base d'immunothérapie anti-CD20 et de polychimiothérapies (CHOP = Cyclophosphamide, Adriamycine, Oncovin, Prednisone). L'ajout du Rituximab (anticorps monoclonal anti-CD20) semble avoir amélioré le pronostic (3).

Notre cas est donc original dans sa présentation clinique. La symptomatologie digestive initiale n'est pas typiquement décrite dans la littérature, de même que l'établissement du diagnostic sur biopsie digestive. Par ailleurs, malgré l'absence de syndrome d'activation macrophagique, l'atteinte ganglionnaire et splénique au TEP scanner, l'anémie et l'infiltration médullaire peuvent faire discuter le variant « asiatique ».

## REFERENCES

1. Swerdlow SH CE, Harris NL, and al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissue 2008.
2. Yegappan S, Coupland R, Arber DA, Wang N, Miocinovic R, Tubbs RR, et al. Angiotropic lymphoma: an immunophenotypically and clinically heterogeneous lymphoma. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc.* 2001;14(11):1147-56.
3. Jaffe E. S. LHN, Vardiman J.W., Campo E., Arber D.A. *Hematopathology* 2011.
4. Murase T, Nakamura S. An Asian variant of intravascular lymphomatosis: an updated review of malignant histiocytosis-like B-cell lymphoma. *Leukemia & lymphoma.* 1999;33(5-6):459-73.
5. Ponzoni M, Arrigoni G, Gould VE, Del Curto B, Maggioni M, Scapinello A, et al. Lack of CD 29 (beta1 integrin) and CD 54 (ICAM-1) adhesion molecules in intravascular lymphomatosis. *Human pathology.* 2000;31(2):220-6.